

395

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

VALEUR-PRONOSTIQUE

DE

L'AZOTÉMIE

EN

CHIRURGIE DES VIEILLARDS

PAR

FERDINAND ARFEUX

Ancien Externe des Hôpitaux

Ancien Interne à l'Hospice Départemental de la Seine

Président : M. DESGREZ, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1922

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN.....

M. ROGER

PROFESSEURS.....

MM.

Anatomie.....
Anatomie médico-chirurgicale.....
Physiologie.....
Physique médicale.....
Chimie organique et chimie générale.....
Bactériologie.....
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....
Pathologie et Thérapeutique générale.....
Pathologie médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Anatomie pathologique.....
Histologie.....
Pharmacologie et matière médicale.....
Thérapeutique.....
Hygiène.....
Médecine légale.....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
Pathologie expérimentale et comparée.....

NICOLAS
CUNEO
CH. RICHET
André BROCA.
DESGREZ
BEZANÇON
BRUMPT
MARCEL LABBE
RENON
LECENE.
LETULLE
PRENANT
POUCHET
CAHOT
LÉON BERNARD
BALHAZARD
MENETRIER
ROGER
ACHARD
WIDAL

Clinique médicale.....

GILBERT
CHAUFFARD
MARFAN
NOBECOURT

Hygiène et clinique de la 1^{re} enfance.....

Clinique des maladies des enfants.....

Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en-
céphale.....

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....

Clinique des maladies du système nerveux.....

Clinique des maladies contagieuses.....

CLANDE
JEANSELME
PIERRE MARIE
TEISSIER
DELBET
LEJARS
HARTMANN
GOSSET
DE LAPERSONNE
LEGUEU
BAR

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....

Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchement.....

COUVELAIRE
BRINDEAU
J. L. FAURE
AUGUSTE BROCA
VAQUEZ
SEBILEAU
DUVAL
SERGENT

Clinique gynécologique.....

Clinique chirurgicale infantile.....

Clinique thérapeutique.....

Clinique oto-rhino-laryngologique.....

Clinique thérapeutique chirurgicale.....

Clinique propédeutique.....

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI
ALGLAVE
BASSET
BAUDOIN
BLANCHETIÈRE
BRANCA
CHAMPY
CHEVASSU
CHIRAY
CLERC
DEBRE
DESMAREST

DUVOIR
FIESSINGER
GARNIER
GOUGEROT
GREGOIRE
GUENIOT
GUILLAIN
HEITZ-BOYER
JOYEUX
LABBE (HENRI)
LAIGNEL-LAVASTINE
LANGLOIS

LARDENNOIS
LE LORIER
LEMIERRE
LEQUEUX
LEREBoullet
LERI
LEVY-SOLAL
MATHIEU
METZGER
MOCQUOT
MULON
OKINCZYC
PHILIBERT

RATHERY
REITTERER
RIBIERRE
RICHAUD
ROUSSY
ROUVIERE
SCHWARTZ (A)
TANON
TERRIEN
TIFFENEAU
VILLARET

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opi-
nions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être con-
sidérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner au-
cune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR DESGREZ

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Hommage respectueux et reconnais-
sant.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA MAISON DÉPARTEMENTALE DE LA SEINE

STAGE :

M. LE PROFESSEUR DELBET 1912
M. LE DOCTEUR CAUSSADE 1912-1913

EXTERNAT :

M. LE DOCTEUR POTHERAT 1913-1914
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIERRY 1914
M. LE DOCTEUR BRUHL 1919
M. LE DOCTEUR FUNK-BRENTANO 1919-1920
M. LE DOCTEUR LESNÉ 1920

INTERNAT :

M. LE DOCTEUR R. FRANÇAIS 1920-1922
M. LE DOCTEUR M. SÉNÉCHAL
M. LE DOCTEUR A. PELLETIER

A M. LE DOCTEUR HENRI BIERRY

Témoignage affectueux et reconnaissance.

A. M. LE DOCTEUR RAYMOND FRANÇAIS

Gratitude respectueuse pour son amabilité et ses conseils pendant notre internat dans son service.

A M. LE DOCTEUR JEAN MICHAUX

En remerciement de ses fructueux enseignements.

Introduction

Au cours de notre internat dans le service de M. le D^r R. Français, chirurgien de la Maison Départementale de la Seine, nous avons eu à constater, à la suite d'interventions chirurgicales parfois bénignes, toute une série d'incidents qui se produisaient au lendemain de l'opération et qu'aucune cause locale ne venait expliquer.

Dans ces circonstances, on observait alors un tableau symptomatique voisin de celui-ci : état général rapidement altéré, langue sèche, saburrale, vomissements, quelques râles discrets des deux bases, torpeur, assoupissement, un peu de dyspnée, même du hoquet, pouls rapide, peu ou pas de fièvre. La plaie opératoire examinée ne révèle aucune complication en évolution.

On incrimine alors le shock, le refroidissement, l'embolie ou l'infection. Mais si l'on observe rigoureusement l'élimination des urines, on constate que le volume de celles-ci est notablement abaissé à 700, 600 cm³ et même moins en une journée, que leur teneur en urée augmente jusqu'à un certain chiffre ; et si parallèlement à ces constatations, on recherche la quantité d'urée contenue dans le sérum sanguin, on trouve que l'azotémie normale est toujours dépassée et que son taux atteint 1 gr., 2 gr. et même plus par litre. Dans ces circonstances, une is-

sue fatale est à envisager, à moins qu'une abondante diurèse ne s'établisse, amenant avec elle l'abaissement du chiffre d'urée sanguine.

Il se produit donc une véritable crise hyperazotémique post-opératoire qu'il sera parfois possible d'éviter, si, avant toute intervention chirurgicale, on explore la capacité d'élimination du rein par le dosage de l'urée du sérum sanguin, et on soumet le malade à un traitement et un régime appropriés.

Historique des Progrès faits sur la question de l'Azotémie

Jusque vers 1850, la présence normale de l'urée dans le sérum sanguin était contestée, et les quelques auteurs qui en admettaient l'existence jugeaient que sa teneur devait être très faible et appréciable seulement par des artifices de physiologie expérimentale.

Dans la 2^e moitié du siècle dernier, avec les travaux de Gréhant, de Quinquaud, d'Yvon, etc., le doute n'est plus admis sur la présence normale de l'urée dans le sang ; mais les opinions divergent à nouveau sur les chiffres d'urée que l'on doit considérer comme normaux.

Le professeur Lambling écrivait alors dans son article de l'Encyclopédie chimique de Frémy, en 1895 : « Les quantités d'urée paraissent varier à l'état normal dans des limites assez étendues si l'on en juge par les chiffres suivants obtenus pour le sang du chien : Wurtz : 0.192 p. 1.000. Tresquin, de 0,10 à 0,58. Munck, de 2,38 à 0,533. Pekhelaring, de 0,14 à 0,85 ».

Quant aux premières notions exactes de l'azotémie pathologique entrevues déjà en 1820 par Prévost et Dumas, en 1831 par Christison, il semble que l'on doive les attribuer à Bright et Babington qui firent les premiers le

dosage de l'urée dans le sérum d'un albuminurique chez lequel ils trouvèrent une azotémie de 15 grains, c'est-à-dire 1 gr. environ.

Dans les années qui suivirent, des dosages furent faits chez des malades atteints de néphrites, de maladies aiguës comme le choléra, la fièvre jaune. Mais si les chiffres alors obtenus semblent avoir une certaine exactitude, ils étaient, à cette époque, considérés surtout comme des curiosités pathologiques, car les notions acquises étaient loin de permettre d'en tirer des déductions d'ordre pratique.

Dans une 2^e étape qui commence en 1901, les travaux du professeur Achard abordent vraiment la phase pathogénique de l'azotémie ainsi que le montrent ces paroles prononcées le 6 juillet 1904 à la Société Médicale des Hôpitaux : « Parmi les facteurs de la rétention de l'urée, les causes rénales paraissent être les plus fréquentes et les plus puissantes ; les causes circulatoires jouent aussi un rôle par la gêne qu'elles apportent soit à l'arrivée de l'urée sanguine aux émonctoires, soit au passage de l'urée des tissus dans le sang. Enfin une part doit sans doute être faite encore à des causes interstitielles, à des troubles nutritifs qui exagèrent la formation de l'urée dans les tissus ».

Restait à envisager l'intérêt pratique de l'azotémie, c'est-à-dire les perturbations que sa présence excessive entraîne dans l'organisme, ainsi que sa valeur pronostique.

Les travaux les plus importants dans cette voie sont dus sans conteste au professeur Widal qui, par une étude longuement poursuivie de malades atteints de néphri-

te chronique et présentant de l'azotémie, devaient amener ce savant à la conclusion ferme qu'il est possible d'établir sur le taux de la rétention uréique un pronostic au moins approximatif de la durée du mal de Bright, et il énonçait les lois de ce pronostic qu'il confirmait le 22 décembre 1911 à la Société médicale des Hôpitaux. Dans son travail sur « le pronostic dans le mal de Bright » par le dosage de l'urée dans le sang.

Enfin, à côté de ces travaux cardinaux et véritablement initiateurs à ce sujet, il faut signaler les recherches d'ordre clinique de toute une pléiade de médecins français, en particulier celles d'Ambard, sur la concentration maxima de l'urée et la constante uréo-secrétoire.

En moins de 20 années, ces savants sont arrivés à déterminer une série de lois physiologiques entraînant dans les descriptions pathologique et les méthodes thérapeutiques des modifications considérables et très fécondes en résultats pratiques.

Physiologie Pathologique de l'Azotémie

Bien que l'on ait l'habitude d'envisager la rétention urémique uniquement dans le sérum sanguin, il est manifeste que cet excès d'urée ne se retrouve pas seulement dans le sang, mais dans tous les liquides de l'organisme ; c'est ainsi que chez le brightique on retrouve cet excès d'urée dans le liquide céphalo-rachidien, dans les liquides d'œdème, dans les épanchements pleuraux ou ascitiques, même dans le parenchyme du rein, du foie, de la rate, du cerveau.

L'urée peut non seulement s'accumuler dans l'organisme, mais encore s'éliminer par la sueur, par les vomissements, etc.

La diffusion de l'urée dans les différents tissus ou liquides de l'organisme est-elle sensiblement égale ? C'est une question encore controversée aujourd'hui. Les constatations faites par Javal et Poyet, par André Weil, semblent confirmer cette hypothèse ; au contraire, les recherches entreprises par Desmoulières et Castaigne montrent que cette diffusion égale de l'urée dans tout l'organisme n'est pas constante, et ces derniers auteurs tirent de leurs recherches non pas seulement un intérêt doctrinal, mais une déduction pratique. Si, en effet, le taux

de l'urée était identique dans le sang et dans toutes les humeurs, il suffirait de doser l'urée dans une des humeurs normales ou pathologiques, pour être renseigné sans autre examen sur le degré de l'azotémie. Des dosages que nous avons pratiqués à la fois dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien du malade Pl... J., 59 ans, ont donné 0,83 o/oo dans le sang. 0,67 o/oo dans le liquide céphalo-rachidien.

Ces résultats sont en conformité avec les idées de diffusion inégale de l'urée.

MÉCANISME DE LA RÉTENTION AZOTÉE

L'urée n'est pas la seule substance qui peut être retenue dans le sang. Il peut y avoir les acides aminés, l'ammoniaque, les corps créatiniques, l'acide urique, les acides oxyprotéiques, etc., de sorte qu'une étude complète devrait comprendre les variations de l'azote non protéique, au double point de vue quantitatif et qualitatif. C'est ainsi que d'après Pierre Duval, l'azotémie traumatique qui existe déjà chez un homme présentant une blessure légère, et qui atteint les chiffres les plus élevés chez les blessés en état de shock, est une azotémie par azote résiduel ; on désigne ainsi l'azote non protéique défalqué de l'urée.

Néanmoins, la plus importante de ces substances azotées, non protéiques, est l'urée qui en constitue les 57 centièmes dans le plasma ou le sérum normal. Widal et ses élèves ont montré que la rétention d'azote dans la néphrite azotémique est avant tout une rétention d'azote

urémique, de telle sorte que pour apprécier la rétention azotée, il suffit cliniquement de procéder au dosage relativement facile de l'urée. Ce dosage de l'urée dans le sang n'est pas seulement un élément de diagnostic de première importance, c'est également un élément de pronostic non moins appréciable.

Le taux relatif de cet azote non protéique du sang est étroitement lié à l'état de perméabilité du rein. Le rôle du rein, en effet, est d'éliminer les substances qui lui sont amenées, et il le fait suivant sa puissance de concentration. Cette puissance de concentration n'est pas illimitée, car la limite du Δ urinaire, qui semble peu varier chez l'homme normal, ne peut excéder — 3.

Il n'est pas possible de réaliser le maximum d'urée en même temps que le maximum des chlorures par exemple ; il y a donc un terme à la concentration globale. La proportion de chacune de ces substances qui passe, dépend avant tout de sa proportion dans le sang : les taux s'ajoutent jusqu'à un maximum que le rein permet. Dès que la limite est atteinte, par suite de cet excès de substances dissoutes dans le plasma, le phénomène de la soif se fait sentir. Il faut alors un apport d'eau plus fort pour permettre une excrétion plus grande.

Si les substances sont encore en quantités trop considérables dans le sang, pour que tout puisse s'éliminer rapidement, le rein réagira pour augmenter son débit, et sa circulation sanguine s'accroîtra. Le rein devra s'adapter à ce nouvel effort : il faudra également que le taux des substances sanguines soit inférieur au taux maximum d'excrétion du rein dans ces nouvelles condi-

tions. En effet, la concentration des urines variant en sens inverse de la vitesse de sécrétion urinaire, on pourrait avoir une urine plus abondante, correspondant à une simple filtration d'eau, sans que l'élimination réelle fût augmentée.

On voit, par ce simple exposé, sans discuter les théories de Heidenhein, Koranyi, qu'un rein sera d'autant meilleur que sa limite de concentration sera plus reculée et qu'il pourra, par son rythme, s'adapter aux différents travaux à entreprendre. C'est ce qui n'a plus lieu avec des reins lésés qui ne peuvent varier leur débit capillaire.

Alors, si le rein ne peut éliminer, des troubles se produisent dans l'organisme : « Il est logique, en effet, de penser qu'un fonctionnement rénal défectueux aussi bien en ce qui touche les *activités glandulaires diverses* du rein, qu'en ce qui touche la régulation du milieu intérieur et son épuration, puisse avoir un retentissement sur les divers organes, par suite sur les nutriments locaux et entraîner secondairement des variations dans les éléments constitutifs du plasma ; variations qui peuvent correspondre pour une part à des nécessités physico-chimiques d'équilibre ». (H. Bierry et Rathery).

Ces auteurs liant les uretères chez le chien et supprimant toute excrétion urinaire, ont montré que l'urée est bien le témoin d'une élimination rénale défectueuse, comme l'avait dit le Professeur Widai, mais ne révèle pas le trouble progressivement amené et profond du métabolisme. Ce dernier est révélé par le stigmate plasmatique de l'hyperprotéidoglycémie.

D'après ce que nous savons, l'urée est l'aboutissant normal de la désintégration des substances protéiques alimentaires, de ce qu'on appelle la désassimilation exogène pour en bien marquer l'origine. La désassimilation endogène se traduit, au contraire, non par une élimination d'urée, mais d'une série de substances telles que les corps créatiniques qui ne sont pas uréifiables.

Cette désassimilation endogène se traduit aussi par un rejet de purines provenant des nucléoprotéides tissulaires. On voit la répercussion importante que peut avoir une alimentation plus ou moins carnée sur la teneur en urée du sang.

PROCESSUS MORBIDES CAPABLES D'AUGMENTER L'URÉE
DU SANG

L'augmentation du taux de l'urée sanguine est encore subordonnée à différents processus morbides. Le professeur Hogge, de Liège, au congrès de la Société internationale d'Urologie, le 5 juillet 1921, insistait avec juste raison sur ce point :

« Cette uréogénèse hystolotique et cette azotémie peuvent se réaliser indépendamment de toute insuffisance rénale et de toute oligurie notable et peuvent être le fait d'agents microbiens, ou d'une rétention azotée par utilisation réparatrice des albumines ».

Pour n'envisager que les causes chirurgicales capables d'agir sur la production de l'urée par désassimilation et par désintégration cellulaire, nous signalerons l'influence incontestable de l'anesthésique, du traumastisme et du shock opératoire.

Dans l'anesthésie, et en particulier dans l'anesthésie chloroformique, il y a surproduction d'urée d'après Legueu et Ambard. Pour ces auteurs, le mécanisme de la rétention uréique serait produit par l'action toxique exercée sur le foie, mais peut-être ne serait-il pas exceptionnel qu'une néphrite aiguë toxique, passagère, en soit la cause.

Quant aux traumatismes et aux shocks opératoires on a admis que l'intoxication azotémique résulte soit de l'action des poisons libérés par l'autolyse spontanée des tissus morts, du tissu musculaire notamment, soit de celle des toxines microbiennes élaborées au niveau des foyers septiques. Dans les 2 cas, cette intoxication est due à la pénétration dans la circulation de ces corps chimiques ou poisons d'origine soit tissulaire (contusion), soit septique (gangrène gazeuse, par exemple) ; il s'agit plutôt, comme nous l'avons déjà dit, d'une azotémie par azote résiduel.

Quel que soit l'état au cours duquel on observe l'azotémie, celle-ci résulte de l'un ou de l'association des mécanismes que nous avons énoncés. MM. Legueu et Chabanier ont signalé qu'à la suite d'une intervention chirurgicale et presque immédiatement après, se produisent deux phénomènes importants : la diminution de la diurèse, et une désassimilation azotée assez intense.

Ces deux facteurs, dont l'exagération peut avoir parfois les plus graves conséquences, s'observent au degré le plus léger, tout au moins à la suite des opérations les plus simples, les plus faciles, de celles qui vont évoluer localement d'une façon très heureuse et sans accident. Ils sont l'effet nécessaire de l'opération, et la réaction iné-

vitale de l'organisme à l'action toujours complexe de l'acte opératoire.

La diminution de la diurèse se produit même après les opérations qui ne touchent pas le rein : le purgatif qui précède, l'anesthésie qui accompagne, l'hémorragie qui suit l'intervention, les vomissements et la diminution des boissons les premiers jours, tels sont les facteurs les plus certains de cette oligurie. La désassimilation azotée que Lucas Championnière avait, un des premiers, signalée, est déclanchée en grande partie, mais non exclusivement par l'anesthésique général ; elle varie comme importance avec la durée et la gravité de l'opération, c'est aussi une réaction individuelle.

Cette azotémie post-opératoire sera d'autant plus accusée et plus à craindre que l'appareil rénal est plus altéré, et par suite, pour apprécier le pronostic d'une opération, il y a lieu de déterminer le taux de l'urée du sang, en ayant toutefois très présents à l'esprit les facteurs conditionnant l'azotémie, ils montrent comment chacun d'eux intervient dans la production des différents types étiologiques de l'azotémie; ils précisent cette notion que l'excès d'urée sanguine post-opératoire n'est pas toujours et exclusivement commandé par un trouble fonctionnel du rein.

Il ne faut donc pas perdre de vue qu'un taux déjà élevé d'urée sanguine ne pourra qu'augmenter au cours de l'opération ou immédiatement après.

En général, dans des conditions bien déterminées, le dosage de l'urée dans le sang permettra d'étalonner le degré de lésion du rein.

Méthode de recherche et dosage de l'urée dans le sang

Lorsque l'on se propose de doser l'urée d'un sérum sanguin, il faut avoir présente à l'esprit cette notion que la quantité d'urée peut varier du simple au double, à l'état normal, sous des influences diverses d'ordre physiologique ne mettant en cause ni un mauvais fonctionnement rénal, ni aucun processus pathologique. De la connaissance de ces facteurs découle la série de précautions que nous allons indiquer et dont l'inobservation risquerait de fausser les déductions.

Les causes principales qui expliquent ces variations de l'urée sanguine doivent être envisagées séparément, selon qu'il s'agit d'oscillations journalières ou à longue portée.

Les oscillations journalières sont commandées par l'influence des repas.

Par exemple, si l'on fait prendre à un sujet un repas riche en azoté, deux heures avant le prélèvement du sang, on constatera que son taux uréique sanguin aura passé, du simple fait de l'ingestion d'aliments azotés, de 0,25 à 0,50 et même 0,60 pour mille ; d'où une première déduction pratique : Lorsque l'on se propose de doser

l'urée du sérum d'un malade, il faut pratiquer le prélèvement le matin à jeun, faute de quoi les chiffres obtenus n'auront pas de valeur.

Alors même que le sang est recueilli à jeun, les résultats pour un même sujet seront éminemment variables selon que celui-ci se nourrit d'une façon habituelle avec beaucoup ou peu de substances azotées.

L'alimentation chlorurée ou déchlorurée joue également un rôle certain dans les variations de l'azotémie ainsi que l'a érigé en principe Pasteur Vallery-Radot dans sa thèse.

Pour tirer les conclusions pratiques de cet ensemble de faits, nous ne saurions mieux faire que de reproduire la formule de M. Castaigne : « Pour apprécier exactement le taux de l'urée d'un sujet, il est indispensable, d'une part, de le soumettre pendant plusieurs jours avant la prise de sang, à un régime très légèrement azoté et strictement déchloruré ; d'autre part, de prélever le sang le matin à jeun, alors que le sujet n'a pris aucune alimentation azotée depuis la veille au soir ».

Enfin, comme dernières causes d'erreur, nous envisagerons celles qui proviennent d'une poussée rénale aiguë, ou de tout autres complications, restreignant l'élimination d'urine. Chaque fois, en effet, qu'un sujet a une diminution de la quantité de ses urines au-dessous du taux qui est nécessaire pour l'élimination de l'urée formée dans l'organisme, du fait de cette véritable hydrémie, il y a rétention d'urée dans le sang, en dehors même de toute lésion rénale.

Dans ces conditions, on comprend facilement combien

il est important, quand on veut apprécier le pronostic d'une azotémie, d'être sûr que le malade auquel on prélève le sérum ne présente pas de complications temporaires surajoutées : rénale, cardiaque ou autre, susceptibles de diminuer momentanément le taux des urines et par suite l'élimination uréique.

Telles sont les précautions dont il faut s'entourer pour que le résultat fourni par le dosage de l'urée puisse servir de base certaine au pronostic.

A côté de cette série de causes d'erreur que nous venons de considérer et qui sont fonction du malade lui-même, il en existe d'autres d'une importance extrême : ce sont celles dépendant des procédés de dosage. Aussi nous proposons-nous d'envisager chacune des deux méthodes de dosage actuellement employées : la méthode à l'hypobromite de soude, et la méthode au xanthidrol de Fosse, avec les avantages et les inconvénients de chacune.

I. *Méthode à l'hypobromite.* — Dans un verre à expérience, on mesure 10 cm³ de sérum, puis 10 cm³ d'une solution d'acide trichloracétique à 20 % ; on agite quelques instants avec une baguette de verre pour bien homogénéiser la masse et on jette le tout sur un petit filtre sans pli et à filtration rapide ; on recueille ainsi un liquide parfaitement limpide dont on mesure 10 cm³ correspondant par conséquent à 5 cm³ de sérum, et on introduit dans un uréomètre à mercure de petit calibre ; on rince la partie supérieure de l'appareil avec 1 cm³ d'eau dans laquelle on fait tomber une goutte de solu-

tion alcoolique de phtaléine, puis on introduit dans l'uréomètre avec précaution, de la lessive de soude jusqu'à alcalinisation légère et on fait agir 5 cm³ d'hypobromite. On agite énergiquement et après un repos d'un quart d'heure on porte l'appareil sur une éprouvette pleine d'eau. On opère comparativement avec une solution d'urée à 1 p. 1.000.

On retranche 0 cm³ 05 à la lecture comme correction au dégagement de l'oxygène contenu dans la solution.

II. *Méthode de Fosse par le xanthidrol.* — La précipitation des matières albuminoïdes du sérum se fait au moyen du réactif suivant qui est une modification de celui de Tanrèt :

Bichlorure de mercure ; 2 gr. 71.

Iodure de potassium : 7 gr. 21.

Acide acétique cristallisable : 66 cm³.

Eau distillée. Q. s. p. : 100 cm³.

Dans un tube à centrifuger, on verse 10 cm³ de sérum, puis 10 cm³ du réactif. On mélange et on centrifuge. On recueille, ainsi environ 17 cm³. On en mesure 15 que l'on porte dans un vase à précipiter et on y ajoute 15 cm³ d'acide acétique cristallisable, puis 4 cm³ d'une solution au 1/10 de xanthidrol dans l'alcool méthylique. On laisse reposer une heure. On recueille le précipité qu'on dessèche à 100° et que l'on pèse. Le xanthidrol en solution alcoolique, donne avec l'urée de la dixanthylurée insoluble dont le poids moléculaire est exactement 7 fois celui de l'urée ; par conséquent le poids du précipité divisé

par 7 donne le poids de l'urée contenue dans la prise d'essai, c'est-à-dire dans 7 cm^3 5 de sérum.

De ces deux méthodes, la première est volumétrique, la deuxième pondérale. On a reproché au dosage par l'hypobromite de manquer de précision. Il est évident que cette méthode fait compter comme azote uréique l'azote dégagé par certains corps autres que l'urée, tels que les acides aminés, la créatinine, les sels ammoniacaux.

La méthode de Fosse n'offre pas cet inconvénient car elle est spécifique pour l'urée. Néanmoins, deux objections ont été faites à cette technique de dosage :

« On a prétendu que la méthode de Fosse, dit Pasteur Vallerey-Radot, dans sa thèse, p. 7, était préférable parce qu'elle permet de doser l'urée seule, mais ce que cherche le clinicien dans le sérum, ce n'est pas l'urée à l'état de pureté, c'est l'urée et les corps voisins constituant, quand ils s'accumulent dans l'organisme, l'azotémie ; il n'est donc pas avantageux d'utiliser une méthode qui ne dose que l'urée ».

Une deuxième raison, dit le même auteur, doit faire préférer le dosage par l'hypobromite de soude. Ce dosage est simple et plus rapide que le dosage à l'aide du xanthidrol ; or, il est indispensable, pour une épreuve chimique devenue d'un usage si courant en clinique, d'avoir une technique simple et rapide.

Néanmoins, on ne saurait contester à ce procédé au xanthidrol d'avoir la précision d'un dosage pondéral toujours plus rigoureux qu'un dosage volumétrique.

Quoiqu'il en soit, nous avons pour notre part contrôlé

à maintes reprises un procédé par l'autre et nous avons trouvé des résultats tantôt assez voisins, tantôt au contraire assez éloignés.

R... Pierre, 60 ans, urée à l'hypobromite : 1,27 ; au xanthidrol : 0,90.

M... Joseph, 71 ans, urée à l'hypobromite : 0,24 ; au xanthidrol : 0,275.

D... Eugène, 61 ans, urée à l'hypobromite : 1,15 ; au xanthidrol : 0,74.

Lorsque nous avons besoin d'un dosage rapide attendu pour une intervention pressée, nous avons recours à la méthode classique par l'hypobromite; au contraire, quand nous disposons d'un temps plus long, nous faisons appel à la méthode de Fosse.

Valeur pronostique de l'Azotémie chez les malades chirurgicaux et Conclusions tirées de nos Observations

Tout malade chirurgical, du fait qu'il est en état de rétention uréique, est sous le coup, s'il subit une opération, par les différents processus que nous avons exposés d'une crise d'hyper-azotémie, tantôt simple épiphénomène éphémère suivi d'un retour plus ou moins complet à l'état antérieur, tantôt prélude de la phase ultime et d'une issue fatale.

Chez de tels malades, nous rappelons que sur l'augmentation de l'urée sanguine, agit d'abord l'intoxication due à l'anesthésie, puis l'infection, quelque minime qu'elle soit, qui accompagne presque, forcément toute opération si elle est faite en tissu septique ; dans le même sens agit aussi le fléchissement du cœur qui suit toujours l'acte opératoire, ainsi que la néphrite aiguë post-opératoire heureusement fort rare.

Aussi conçoit-on la nécessité pour le chirurgien de faire pratiquer la recherche de l'azotémie avant de décider toute intervention de quelque importance. Avec cette recherche, nous nous trouvons en présence d'une méthode simple et éprouvée dont le professeur Widai nous

a fait connaître la très grande valeur pronostique en éclairant toute une partie de la pathologie rénale, aussi bien au point de vue pathogénique qu'au point de vue clinique.

Mais si, dans le domaine médical, l'évolution chez les azotémiques trompe rarement le pronostic nettement limité par la valeur des chiffres de la rétention d'urée, en chirurgie, la règle n'est plus aussi absolue par suite des variations que subit l'azotémie sous les influences diverses exposés plus haut : anesthésie, infection, shock, etc. que l'on ne peut évaluer à l'avance et qui sont variables suivant les sujets.

Il serait par conséquent excessif de fixer des chiffres limites au-dessus desquels l'intervention serait dange-reuse, au-dessous desquels elle est possible.

Nous allons exposer successivement et comparer ensuite les observations de trois malades identiques ayant subi la même opération.

OBSERVATION I

D... Eugène, 61 ans. Hypertrophie de la prostate : prostate de la grosseur d'une mandarine, consistance normale, limites nettes. Vessie distendue, contractilité diminuée, résidu vésical trouble de 600 gr.

Urée dans le sang : 0,74 pour mille. — $K = 0,07$.

Prostatectomie par voie hypogastrique en un temps, sous rachianesthésie.

Dès le premier jour, chez ce malade, les urines ont été assez abondantes et leur quantité évaluée entre 700 et 800 gr. Le deuxième jour elle dépasse le litre. Les suites

opératoires sont normales. Aucun signe d'azotémie ne se manifeste. Au bout de 6 semaines, le malade sort guéri.

OBSERVATION II

Ch. E..., 71 ans. Hypertrophie prostatique avec rétention incomplète, résidu de 600 cc, vessie infectée, pyurie et hématurie. Urée sanguine = 0.48. K = 0.18.

Prostatectomie, par voie transvésicale sous-rachianesthésie, en 2 temps.

Le deuxième étant pratiqué 15 jours après le premier, alors que les urines sont redevenues presque claires et que les hématuries ont cessé, suites normales quoique léger faiblissement myocardique les lendemains de l'opération. Sort guéri 2 mois après l'intervention.

OBSERVATION III

F... Frédéric, 77 ans. Hypertrophie de la prostate. Vessie très distendue et très infectée avec douleurs intolérables exaspérées par les cathétérismes qui ramènent à la fin de l'écoulement un liquide franchement purulent. Urée dans le sang ; 0.32. K = 0.10.

Prostatectomie par voie hypogastrique, anesthésie au chloroforme.

Dès le lendemain de l'intervention, l'état général s'est altéré. Bouche sèche, langue épaisse, haleine fétide. Le troisième jour apparaissent de la stomatite, de la pesanteur gastrique, des vomissements aqueux, grisâtres, puis de la diarrhée liquide, séreuse, sans coliques.

Les urines sont rares : à peine s'en écoule-t-il 300 gr.

par le drain-siphon et le pansement est peu imbibé. Le malade succombe le 6^e jour avec des symptômes dominants d'urémie digestive.

Nous voyons donc que parmi ces 3 malades, celui qui avait une azotémie normale a succombé, alors que les 2 autres et en particulier le premier qui présentait un taux indiscutablement élevé d'urée, ont guéri sans donner d'inquiétude. Ces observations sembleraient en contradiction avec les faits admis à l'heure actuelle : mais il n'en est rien, si l'on analyse de plus près l'évolution différente chez ces 3 malades. Le seul qui ait succombé était notablement plus âgé, son état général déficient, son appareil urinaire frappé d'infection profonde et rebelle, de sorte que l'élimination rénale n'a pu faire face à la crise d'hyperazotémie post-opératoire peut-être déclanchée, mais certainement augmentée par l'anesthésie.

Il est un fait indiscutable qui se dégage des observations rapportées, à savoir que le retentissement général de l'azotémie est loin d'être toujours le même. En comparant avec soin l'aspect clinique avec le taux de l'urée sanguine, indice de l'intensité du trouble de la sécrétion rénale, on constate que certains azotémiques, avec des taux peu élevés et même faibles d'urée, manifestent des symptômes urémiques, alors que certains malades qui ont une teneur très élevée en urée n'ont aucun trouble de quelque nature que ce soit, les symptômes de l'affection causale étant mis à part.

Ces faits, quoique rares, ont été signalés à plusieurs reprises et certains auteurs ont remarqué cette tolérance exceptionnelle de quelques malades à l'égard de l'urée

sanguiné. Nous rapportons l'observation d'un de nos malades qui est resté plus d'un mois dans le service sans présenter le moindre signe d'intoxication azotémique avec un taux très élevé d'urée sanguine.

OBSERVATION IV

P. Victor, 61 ans. Hypertrophie prostatique énorme avec rétention vésicale complète. Urée dans le sang = 2 gr. 50. K = 0.12.

Refuse toute intervention. A repris ses occupations depuis plusieurs mois sans présenter de trouble imputable à sa forte azotémie.

Chez les malades chirurgicaux, la mesure de l'azotémie ne comporte pas, comme nous le disions plus haut, la même fatalité ni la même rigueur qu'en médecine interne, mais elle n'en a pas moins la plus grande importance : c'est la conclusion pratique qu'on peut tirer des faits précédents.

Il faut savoir aussi que l'amélioration d'un état local peut faire tomber et disparaître l'hyperazotémie, et également qu'un malade, jugé d'abord inapte à subir une opération radicale à cause du taux uréique élevé de son sang, peut, par un traitement approprié, devenir justifiable de cette opération.

OBSERVATION V

L. François, 65 ans. — Présente à l'entrée une plaie sphacélée gangréneuse de la région rétro-malléolaire externe droite. Dans les 24 heures qui suivent, le processus gangréneux s'étend

rapidement à la fois vers le pied et vers le 1/3 moyen de la jambe et la lymphangite atteint les faces latérales du genou.

Urée dans le sang : 0.90.

L'amputation est faite le 3^e jour, bien que le malade soit profondément intoxiqué et son pronostic fort réservé. Anesthésie à l'éther. Immédiatement après, reçoit de la caféine, de la spartéine. 1500 gr. de sérum glucosé. La diurèse se porte immédiatement au-dessus de 800 cc, le cœur se relève, l'état général s'améliore, et le 3^e jour après l'intervention un nouveau dosage montre que le taux d'urée n'atteint plus que 0,32 0/00.

Ce malade est actuellement complètement cicatrisé.

OBSERVATION VI

R., Pierre, 69 ans. Hypertrophie prostatique et vessie surinfectée avec fièvre. Urée dans le sang = 0.90. K = 0.14.

Malgré ce taux élevé, une cystostomie sus-pubienne est pratiquée pour pallier à l'infection vésicale. Deux mois après, cette infection vésicale a à peu près complètement régressé. L'urée sanguine tombe à 0,45 0/00, rien ne contre-indique plus la prostatectomie qui est pratiquée. Cinq semaines après, la plaie opératoire est refermée, et les suites ont été normales.

A côté des observations que nous venons de relever et qui rentrent dans le cadre des exceptions, nous nous empressons de signaler 3 groupes d'observations de taux uréiques variables qui montrent dans leur ensemble, la valeur des lois du pronostic de l'azotémie, en signalant toutefois que, chez les malades âgés dont nous nous som-

mes occupés particulièrement dans ce travail, les accidents azotémiques apparaissent à un taux relativement plus bas que chez l'adulte.

OBSERVATION VII

G. Auguste, 65 ans. Gangrène sénile du pied gauche. Urée dans le sang 0.26. Amputé. Sort guéri un mois après.

OBSERVATION VIII

M. Charles, 64 ans. Hypertrophie de la prostate. Urée dans le sang 0.19. $K = 0,07$. Prostatectomie. Guérison.

OBSERVATION IX

P. Théodore, 64 ans. Hernie inguinale droite à anneau très serré et hallux valgus bilatéral très accentué.

Urée dans le sang 0.36.

Opéré de sa double affection. Sort guéri 15 jours après.

OBSERVATION X

G. Jules, 53 ans. Hernie inguinale gauche incomplètement réductible. Urée sanguine 0.50.

Opéré. Guéri 10 jours après.

OBSERVATION XI

J. Louis, 68 ans. Hernie inguino-scrotale droite irréductible. Urée sanguine, 0.48/ Opéré. Guéri.

Dans un deuxième groupe, nous avons recueilli les observations de trois malades dont le sang contenait en-

tre 0,50 et 1 gr. d'urée par litre. Les suites opératoires dans ces cas furent moins complètement heureuses que dans le premier groupe.

OBSERVATION XII

Br. Jules, 63 ans. Hypertrophie prostatique. Urée dans le sang : 0,64. $K = 0,09$.

Prostatectomie. Oligurie. Vomissements. Quelques selles liquides striées de sang. Le 4^e jour l'état général s'améliore. Le malade guérit.

OBSERVATION XIII

Pl. Jacques, 59 ans. Petite hernie inguinale gauche non réductible, douloureuse. Etat nauséux. Se réduit après un bain.

Urée dans le sang 0,83 ; dans le liquide céphalo-rachidien, 0,67.

Opéré dans les jours suivants, ce malade a présenté quelques intermittences cardiaques avec extrasystoles. Quelques troubles psychiques à allure neurasthéniforme. Urines rares : 500 gr. Etat local parfait.

Néanmoins, le malade s'améliore assez rapidement et sort guéri.

OBSERVATION XIV

D... Jean, 57 ans. Fracture ouverte des 2 os de la jambe gauche avec issue des fragments par la plaie ; membre gravement traumatisé. Infection et gangrène s'établissent.

Urée dans le sang = 0,90.

Amputation de cuisse au 1/3 inf. Anesthésie à l'éther.

A présenté dans les premiers jours des phénomènes inquiétants : anurie presque complète pendant 24 heures, puis incontinence des sphincters avec selles grisâtres, sanguinolentes, fétides.

Actuellement, ce malade est encore en traitement, la plaie opératoire en bon état, mais quoique l'état général soit meilleur, le pronostic reste réservé.

Enfin nous terminerons cet exposé par les observations de 2 azotémiques à taux compris entre 1 et 2 grammes, qui ont d'ailleurs succombé à plus ou moins brève échéance.

OBSERVATION XV

G. Georges, 58 ans. Hypertrophie prostatique, incontinence par regorgement.

Mauvais état général.

Urée dans le sang, 1.10. $K = 0.42$.

Meurt très rapidement, avant d'avoir été opéré, en présentant des phénomènes éclamptiques.

OBSERVATION XVI

J. Eugène, 58 ans. Traumatisme important du genou gauche avec fracture de la rotule et hémarthrose énorme. L'épanchement sanguin intra-articulaire augmente encore tous les jours qui suivent l'accident.

Urée sanguine, 1.80.

On intervient malgré ce taux élevé, pressé par l'accroissement de l'hémarthrose.

13 jours après l'intervention, alors que la plaie opératoire

toire est réunie par première intention, le malade succombe au milieu d'une ashénie profonde qui est allée en s'accroissant, en ayant présenté de l'anorexie, puis des nausées, des vomissements, des selles glaireuses et sanguinolentes de recto-colite, de la dyspnée, et finalement des signes de collapsus cardiaque.

Il résulte de l'ensemble des faits que nous venons de rapporter que les azotémies peu élevées, au-dessous de 1 gr., permettent d'obtenir de bons résultats opératoires.

Dans les azotémies de 1 gr. et au-dessus, on doit considérer ce taux comme un signe avertisseur de danger ; danger que l'on pourra cependant éviter en plaçant le malade dans les meilleures conditions possibles, c'est-à-dire : diminuer les causes d'infection déjà existantes, améliorer sa capacité d'élimination urinaire par un régime approprié ; enfin remplacer, chaque fois qu'on le pourra, l'anesthésie générale par l'anesthésie régionale ou locale.

Remarque

Nous achèverons ce travail par une remarque au sujet de l'évaluation de la constante uréo-secrétoire concomitante de la recherche du taux uréique sanguin.

Il semble que cette évaluation de la constante appliquée aux azotémies supérieures à 1 gramme est superflue parce que, au-delà d'une azotémie de 1 gr. l'activité fonctionnelle du rein est tombée à 10 % de sa valeur primitive, d'après Ambard lui-même, et par conséquent, à partir de 1 gr. d'azotémie la constante est à peu près sans emploi. Elle peut être encore, d'ailleurs, une source d'erreurs, parce que les grands azotémiques ont une concentration maxima faible et que, dès lors, la moindre oligurie relative fait disparaître la constante, et qu'en établissant cette constante, on a l'illusion de mesurer un phénomène qui n'est pas mesurable.

Pour ces azotémies fortes on ne saurait donc mieux faire que d'appliquer le précepte de M. Widal et d'étudier « l'azotémie par l'azotémie ». Par contre, pour ce qui est des azotémies inférieures à 1 gramme, la constante précisera la signification de l'azotémie, et pourra servir à dépister un trouble important du fonctionnement rénal.

Conclusions

1° L'azotémie, considérée comme élément d'indication et de pronostic opératoires, est d'une interprétation moins rigoureuse en chirurgie qu'en pathologie médicale.

2° Elle indique le pouvoir d'élimination du rein et, dans une certaine mesure, la valeur fonctionnelle de cet organe, valeur dont la connaissance est indispensable avant toute intervention chez des sujets déficients comme les vieillards.

3° On a demandé à la mesure de l'azotémie de permettre d'établir des règles opératoires absolues : c'est exiger d'elle plus qu'elle ne peut donner. Cependant, on peut dire que chez le vieillard, le taux azotémique au-dessus duquel l'opération devient dangereuse, est plus bas que chez l'adulte.

4° Dans les azotémies élevées, c'est-à-dire dépassant 1 gramme, on doit peser avec plus d'attention les éléments

du pronostic fournis par l'examen clinique et ne se décider à l'intervention qu'après avoir essayé de réduire le taux de l'urée sanguine par un traitement approprié.

Vu le Doyen,

ROGER.

Vu le Président,

DESGREZ.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

- F. WIDAL. — Pronostic dans le mal de Bright par le dosage de l'urée dans le sang. Les rémissions temporaires et trompeuses. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, du 22 décembre 1911.
- AMBARS. — De l'application de la constante uréo-sécrétoire. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, du 11 décembre 1913.
- LEGUEU et CHABANIER. — Rôle de la constante uréo-sécrétoire en chirurgie. — *Paris Médical*, octobre 1917.
- ACHARD et LEBLANC. — Défaillance fonctionnelle du rein chez les cardiaques asystoliques en période d'oligurie. — C. R. Société de Biologie, 23 février 1918.
- LEGUEU et CHABANIER. — Etude critique de l'azotémie. — *Presse Médicale*, du 8 avril 1918.
- CASTAIGNE. — Pathologie des reins. — *Journal Médical Français*, Juillet 1918.
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — Thèse de Paris, 1918.
- CASTAIGNE. — Etude clinique des fonctions rénales. — *Journal Médical Français*, novembre 1919.
- CHABANIER. — La crise d'hyperazotémie. — *Presse Médicale*, 25 juin 1921.
- CASTAIGNE. — Néphrites chroniques et azotémie. — *Journal Médical Français*, juillet 1921.
- H. BIERRY, P. RATHERY et P. BORDET. — Azotémie et hyperprotéidoglycémie expérimentales. — C. R. Académie des sciences, 3 avril 1922.
- A. LEMIERRE. — L'urémie gastro-intestinale. — *La Médecine*, mars 1922.
- GUIART et GRIMBERT. — Précis de diagnostic chimique, p. 127.